ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 61

DU TRAITEMENT DE LA COCCIDIOSE BOVINE PAR LA PHENOTHIAZINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1949
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

LÉON MORNET
né le 11 Avril 1924 au Bernard (Vendée)

JURY
Président : M. MERIEL, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : M. BRIZARD, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21
—
1949

MORNET (Léon)

Du Traitement de la Coccidiose Bovine par la Phénothiazine. Imp. Nan-Mestres. Toulouse. Thèse Vétérinaire Toulouse. N° 61 (64 pages).

MORNET (Léon)

Du Traitement de la Coccidiose Bovine par la Phénothiazine. Imp. Nan-Mestres. Toulouse. Thèse Vétérinaire. Toulouse. N° 61 (64 pages).

MORNET (Léon)

Du Traitement de la Coccidiose Bovine par la Phénothiazine. Imp. Nan-Mestres. Toulouse. Thèse Vétérinaire. Toulouse. N° 61 (64 pages).

MORNET (Léon)

Du Traitement de la Coccidiose Bovine par la Phénothiazine. Imp. Nan-Mestres. Toulouse. Thèse Vétérinaire. Toulouse. N° 61 (64 pages).

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1949 N° 61

DU TRAITEMENT DE LA COCCIDIOSE BOVINE PAR LA PHENOTHIAZINE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1949

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

LÉON MORNET
né le 11 Avril 1924 au Bernard (Vendée)

JURY
Président : M. MERIEL, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs : M. BRIZARD, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE NAN-MESTRES
21, Rue d'Embarthe, 21
1949

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

Directeurs honoraires	MM. CUILLÉ. MARTIN.
Professeur honoraire	LECLAINCHE.
Directeur	PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	BRUNAUD.
Anatomie Pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	SAURAT.
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT.
Maladies Microbiennes	LAUTIÉ.

ASSISTANT

Physiologie	LABOUCHE.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des Poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891, et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

A qui je dois tout. En témoignage de ma profonde affection et de mon infinie reconnaissance.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

Qui m'ont tant aidé, pendant mes études, de leur affection et de leur compréhension. De tout cœur je leur dis merci.

A MES NEVEUX

A MON PARRAIN

Qui de tous temps, a été pour moi le guide et l'exemple. Avec mon profond attachement.

A ELLE

« Depuis que je t'aime, ma solitude commence à deux pas de toi ».
(Giraudoux : Ondine).

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE JURY DE THESE

A Monsieur le Professeur MERIEL
de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur BRIZARD
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

En reconnaissance de sa bonté et de sa bienveillance qu'il ne cessa jamais de nous manifester, et des conseils éclairés qu'il nous a prodigués.

A Monsieur le Professeur SAURAT
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Hommages respectueux et remerciements.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR SIGNOL

vétérinaire aux Moutiers-les-Mauxfaits (Vendée)

Qui nous a donné le sujet de ce travail, nous a ensuite conseillé et aidé pour le mener à bien, et qui, maintenant, use d'autant de patience que de bonté à nous prodiguer ses conseils éclairés et à nous apprendre notre métier.

Qu'il trouve ici le témoignage de toute notre reconnaissance et de notre respectueuse sympathie.

INTRODUCTION

C'est en France que furent publiés les premiers résultats relatifs à l'action anticoccidienne de la Phénothiazine, en 1942 *d'abord, chez le lapin, en* 1944 *ensuite chez le bœuf.*

Entre temps, son action anthelmînthique, notamment visà-vis de certains nématodes du tube digestif du cheval et des ruminants, déjà bien connue par les travaux des auteurs de langue anglaise, avait été vérifiée dans notre pays.

Aussi bien en 1944 *et* 1945, *le docteur* SIGNOL, *vétérinaire aux Moutiers-les-Mauxfaits (Vendée), essayant la Phénothiazine dans le traitement de la strongylose et de la coccidiose bovines, s'attachait plus particulièrement à contrôler son action strongylicide par de nombreux examens coprologiques.*

En 1947, *il nous montrait que le même travail de contrôle serait intéressant à faire pour la coccidiose, maladie très répandue en Vendée.*

C'est ainsi que nous avons eu l'idée de faire de ce travail l'objet de notre thèse, dont le but est simplement de souligner l'intérêt thérapeutique d'une méthode que son efficacité permet de considérer comme spécifique de

la maladie et qui a fait pratiquement disparaître les cas de mort par coccidiose, fréquents auparavant.

Nous avons divisé notre étude en deux parties :

— *La première consiste en des rappels sur la coccidiose bovine et sur ses traitements.*

— *Dans la deuxième, la plus importante, après quelques indications sur la chimie pharmaceutique de la phénothiazine et son pouvoir antiparasitaire, nous relatons nos observations et les résultats obtenus avec ce médicament, dans le traitement de la coccidiose bovine.*

— *Enfin, après avoir montré les avantages de son emploi systématique, nous indiquons le mode d'administration et la posologie de la phénothiazine, ainsi que les règles de la Prophylaxie.*

Notre plan s'établit donc comme suit :

1° *Rappels sur la Coccidiose Bovine.*

- Etiologie
- Symptômes
- Lésions
- Diagnostic
- Pronostic
- Différents Traitements.

2° *Traitement de la Coccidiose Bovine par la Phénothiazine.*

I) *La Phénothiazine.*

1. Historique
2. Préparation
3. Propriétés

4. Devenir et mode d'action
5. Toxicité.

II) *Observations.*

1. Technique des examens coprologiques
2. Observations
3. Résultats des examens coprologiques.

III) *Supériorité du Traitement par la Phénothiazine.*

1. Grande efficacité
2. Action rapide
3. Action Polyvalente
4. Action Antidiarrhéique
5. Absence de Toxicité.

IV) *Mode d'Administration - Régime.*

V) *Doses.*

VI) *Prophylaxie de la Coccidiose Bovine.*

CONCLUSION GENERALE.

CHAPITRE PREMIER

RAPPELS SUR LA COCCIDIOSE BOVINE

GENERALITÉS

« La Coccidiose Bovine » est une maladie parasitaire, enzootique, due à l'existence et au développement dans les cellules épithéliales du gros intestin des bovins, de COCCIDIES du genre EIMERIA (et surtout Eimeria Zürni).

Elle se caractérise : cliniquement par des symptômes à allure dysentériforme et anatomiquement, par une violente inflammation de la muqueuse intestinale aboutissant à une desquamation.

Cette maladie est aussi appelée :

— Entérite hémorragique
— Dysenterie coccidienne
— Dysenterie rouge
— Eimeriose bovine.

La première mention de la maladie est due à PROGER et à ZURN en 1877. C'est ZURN qui, en examinant les intestins d'animaux morts d'entérite trouva le premier

les parasites qu'il appelle des « *Grégarines* » ou « *Psorospermies* ».

Puis de nombreux travaux furent faits sur la maladie et sur le parasite en cause qui finalement fut appelé « *Eimeria Zürni* » dont la biologie est aussi intéressante que bien connue.

La Coccidiose bovine est une maladie qui sévit dans le monde entier et, en France, elle existe dans toutes les régions à pâturages humides.

Elle sévit le plus souvent sur plusieurs animaux à la fois, de préférence sur les jeunes, en été, et au pâturage.

ETIOLOGIE

I. — Le parasite : Eimeria Zurni.

Eimeria Zürni est un sporozoaire du groupe des *Telosporidies* et de l'ordre des *Coccidies*. Sa forme est tantôt arrondie, tantôt sphérique.

Il vit à l'intérieur des cellules épithéliales du gros intestin dont il refoule le noyau en se développant. Son évolution comporte deux modes de reproduction, l'un asexué, l'autre sexué.

— *La reproduction asexuée ou schizogonie* a lieu dans les cellules épithéliales de l'intestin : au terme de leur croissance, les coccidies voient leur noyau se fragmenter ; puis chaque fragment de noyau s'entoure de cytoplasme et bientôt la cellule épithéliale est remplie d'éléments en forme de croissant agglomérés entre eux. Puis la cellule hôte est détruite et libère dans la lumiè-

re intestinale les éléments ou *schizozoites* qui vont infester de nouvelles cellules et y donner des coccidies adultes.

Cette reproduction asexuée peut se répéter plusieurs fois. *Elle assure la pullulation du parasite à l'intérieur même de l'intestin de l'hôte.*

— *La reproduction sexuée* ne paraît commencer qu'après épuisement de la schizogonie.

Elle comprend d'abord une phase endogène ou *gamétogonie*. Les coccidies intracellulaires se transforment alors soit en microgamétocytes donnant naissance à de nombreux éléments mâles ou *microgamètes*, soit en macrogamétocytes donnant naissance chacun à un seul *macrogamète* ou élément femelle.

Après fécondation par le microgamète, le macrogamète devient un œuf ou *ookyste*.

L'ookyste libéré dans la lumière de l'intestin, de forme et de dimensions variables, a lorsqu'il est sphérique, un diamètre de 12 à 25 μ et quand il est ovoïde mesure soit 30 à 35 μ de long sur 20 μ de large, soit 13 à 28 μ de long sur 12 à 20 μ de large.

Son cytoplasme est légèrement excentrique.

Il ne peut continuer son développement dans l'intestin ; sa maturation ne peut se faire que dans le milieu extérieur : c'est la phase exogène de la reproduction sexuée ou *sporogonie*.

Le noyau et le cytoplasme de l'ookyste se segmentent alors en 4 sporoblastes qui s'entourent chacun

d'une membrane et deviennent des *sporocystes*. Puis dans chaque sporocyste, apparaissent 2 *spores* ou *sporozoïtes* disposées en sens inverse ; ces spores, libérées dans le milieu extérieur avec les excréments, iront infester de nouveaux animaux.

Donc la reproduction sexuée assure, elle, la pérennité du parasite et sa dissémination dans le milieu extérieur, d'un sujet à l'autre.

Mais pour que ce cycle se ferme, il faut certaines conditions : en effet une bonne aération, de l'humidité, une température ambiante de 20 à 25° sont nécessaires à la maturation de l'ookyste. Cela explique que l'ookyste ne puisse mûrir dans l'intestin même de l'hôte.

C'est seulement après cette maturation, qui s'effectue en un temps variable sùivant le milieu ambiant et qui dure de 24-48 h. à 4, 5, 6 jours, que l'ookyste est infestant. Il est alors également très résistant aux antiseptiques enfermé qu'il est dans une double enveloppe protectrice, mais, par contre, sensible à la dessication.

II. — INFESTATION.

Les matières virulentes sont constituées par les *excréments des animaux malades* quand les ookystes qu'ils contiennent ont subi la maturation, c'est-à-dire 2 ou 3 jours après leur évacuation.

Mais il ne faut pas oublier, dans cette infestation, le rôle des porteurs chroniques et des hôtes accidentels.

L'infestation a lieu *surtout au pâturage* où les animaux ont toute latitude pour venir paître une herbe

et boire une eau pouvant être souillées par les défécations.

Mais la maladie peut également être contractée *à l'étable* par des animaux ingérant des fourrages verts infestés ou léchant les excréments de leurs congénères malades. De même une mamelle souillée pourra être à l'origine de la maladie chez de jeunes veaux qui ont toujours été nourris sous leur mère.

III. — Causes favorisantes.

Nous avons vu, dans l'étude du parasite, qu'une bonne aération, l'humidité et une température de 20 à 25° étaient nécessaires à la maturation de l'ookyste.

Rien d'étonnant alors que la maladie sévisse surtout en *été*, dans les *régions humides*, et *pendant les années humides et chaudes.*

L'infestation sera d'autant plus facile que les animaux vivront plus serrés et qu'ils absorberont une *nourriture plus irritante* qui favorisera la pénétration du parasite dans la muqueuse intestinale et rendra celle-ci plus sensible à son action en la blessant.

Le jeune âge est également une cause prédisposante et la maladie ne se voit guère après 3 et 5 ans, alors qu'elle est particulièrement grave chez les sujets âgés de 10 à 18 mois.

SYMPTÔMES

La durée de l'incubation qui suit la période d'infestation, est de 15 *à* 20 *jours.*

Puis la maladie apparaît avec une symptomatologie variable suivant les cas, la forme la plus fréquente étant la forme aiguë.

I. — Forme type ou aigue.

A. — *La forme aiguë débute en général par une légère diarrhée* qui augmente rapidement, devient séreuse, fétide, verdâtre ou plus foncée quand il y a du sang.

Parfois le premier symptôme qui attire l'attention est la présence de *caillots sanguins* expulsés avec des fèces normales, et le plus souvent en fin de défécation.

A cette période de la maladie, les animaux conservent leur vivacité et les grandes fonctions ne sont pas troublées. Cependant les vaches laitières voient leur sécrétion lactée diminuer.

B. — *Puis rapidement, en 1 à 2 jours, s'installe la période d'état,* avec aggravation de tous les symptômes.

La diarrhée augmente encore ; elle devient muqueuse et *sanguinolente,* rougeâtre et même noirâtre. Parfois il y a exclusivement rejet de caillots sanguins, ceux-ci deviennent plus volumineux.

Mais que l'animal rejette un violent flux diarrhéique sanguinolent ou des caillots sanguins, cette émission est toujours précédée de voûssure accusée du dos, de coliques ,d'épreintes, *d'efforts expulsifs* violents et douloureux qui aboutissent parfois à des renversements du rectum.

En même temps, les symptômes généraux deviennent inquiétants. L'animal est triste, son appétit diminue

puis devient nul, la rumination s'arrête, le poil se pique, l'œil se rentre, la soif est ardente, la température s'élève légèrement, la respiration et *les battements cardiaques sont accélérés*, les malades s'amaigrissent rapidement. Chez les laitières, la sécrétion lactée est complètement suspendue.

C. — *Après 7 à 8 jours, la maladie évolue vers la guérison ou vers la mort.*

La guérison est la plus fréquente, surtout sur les animaux âgés ; elle est annoncée par l'amélioration, puis la cessation des symptômes. Le sang diminue, puis disparaît des excréments ; l'appétit revient, l'animal retrouve sa gaieté, mais parfois la diarrhée continue encore quelques jours.

La mort à craindre surtout sur les jeunes animaux est annoncée par une grande prostration du malade, la température augmente, elle atteint 40 et même 41°.

L'animal fait des efforts expulsifs de plus en plus violents. Il ne rejette que du sang en nature avec, parfois, des fausses membranes : « *c'est le crachat rectal* ». La faiblesse est extrême et l'animal meurt rapidement en quelques heures, après avoir présenté quelquefois des crises convulsives ; ces crises convulsives s'observent aussi au cours de l'évolution et paraissent déclenchées par des excitations légères.

II. — Forme nerveuse ou suraigue.

Rare, elle est marquée essentiellement par son évolution presque foudroyante et par des troubles nerveux :

ce sont des *troubles méningo-encéphaliques*, l'animal par exemple pousse au mur, présente de l'incoordination des mouvements, il chancelle : des crises d'excitation alternent avec des périodes de calme.

L'état général est peu atteint, la diarrhée est inexistante. Il y a parfois émission de caillots sanguins.

La mort survient en 24 ou 48 heures.

III. — Forme chronique ou atténuée.

Elle ressemble à la forme aiguë, mais les symptômes sont bien moins marqués.

Cette forme se voit de préférence sur les animaux âgés, ou en hiver.

L'état général est bon, les animaux restent gais, ont encore bon appétit ; il n'y a aucun trouble des grandes fonctions, mais *un peu d'amaigrissement. La diarrhée existe*, parfois tachée de sang ou mélangée de caillots noirs et de matières glaireuses.

Si cette forme n'est pas redoutable pour les sujets atteints eux-mêmes, elle est cependant grave au point de vue économique, car ces animaux, peu malades, sont le plus souvent laissés avec leurs congénères et sans soins, et constituent alors de dangereux disséminateurs de germes.

LESIONS

Les lésions varient avec la durée de la maladie.

I. — Les lésions générales sont celles de l'anémie et de la cachexie.

II. — Les lésions locales s'observent au niveau de l'intestin.

Celui-ci contient des excréments liquides, sanguinolents ; il faut les retirer, et laver l'intestin pour bien voir les *lésions dont l'étendue est variable :* elles sont particulièrement nettes au niveau du rectum : si la maladie s'est prolongée, le colon et l'intestin grêle eux-mêmes peuvent être gravement atteints aussi.

Ces lésions n'ont pas non plus toujours la même intensité :

— *Au début,* la muqueuse est fortement congestionnée, hypertrophiée, œdémaciée.

— *Si la maladie dure assez longtemps,* il y a une inflammation exsudative de la muqueuse qui est plissée, épaisse, rouge brun ; par ailleurs, elle apparaît recouverte d'un enduit muqueux et parsemée de fausses membranes grisâtres, plus ou moins nombreuses, recouvrant des ulcérations.

III. — Les lésions histologiques sont également variables avec l'époque de la mort.

— *Au début,* il y a congestion, dilatation des capillaires de la muqueuse qui sont bourrés d'hématies.

— *Puis,* il y a destruction de l'épithélium.

— *Plus tard, enfin,* les lésions sont encore plus importantes ; la muqueuse est fortement amincie, les glandes de Lieberkühn sont bourrées de coccidies ; puis ces glandes elles-mêmes tendent à disparaître.

DIAGNOSTIC

I. — Le diagnostic clinique est facile si l'on tient compte par ailleurs des données épidémiologiques.

Les symptômes d'*entérite hémorragique*, surtout s'ils sont constatés sur des *jeunes*, sur plusieurs d'entre eux à la fois, et surtout quand ceux-ci ont vécu sur des *pâturages humides*, constituent une forte présomption en faveur de la coccidiose.

Le diagnostic est encore facilité quand on se trouve en *pays fréquemment contaminé :* « Il est des régions, des fermes, des élevages à coccidiose ».

Cependant la présence de sang dans les excréments n'est pas pathognomonique de la coccidiose et pour poser un diagnostic absolument précis, en dehors de la forme aiguë caractéristique, il faut, surtout lors de cas isolés ou dans la forme suraiguë, avoir recours à l'examen microscopique.

II. — Le diagnostic nécropsique, peut, lui aussi, être intéressant à établir, afin d'intervenir sûrement et judicieusement *dans un élevage.*

La localisation et l'aspect des lésions permettent de connaître la maladie et de faire un diagnostic différentiel.

II. — Le diagnostic différentiel doit être fait :

a) *de l'entérite aiguë :* celle-ci frappe le plus souvent un seul animal et il n'y a pas de sang dans les excréments.

b) *de l'entérite toxique :* (d'origine alimentaire) qui a à peu près les mêmes symptômes, mais dont l'évolution est plus rapide ; il faut également tenir compte ici des commémoratifs.

c) *de l'ascaridiose*, parfois accompagnée d'hémorragie ; mais dans cette maladie, les animaux ont une haleine éthérée et ce sont surtout les veaux très jeunes qui sont frappés.

d) *de la trichostrongylidose* qui n'est pas accompagnée d'hémorragie.

e) *de l'entérite paratuberculeuse* dont l'évolution est plus lente et qui peut être dépistée par la mise en évidence du bacille de JOHNE.

Quoiqu'il en soit, le diagnostic différentiel, s'il ne peut être fait cliniquement ou par l'examen des lésions, sera établi par la mise en évidence du parasite, grâce à l'examen coprologique fait au microscope.

IV. — CET EXAMEN MICROSCOPIQUE DES FÉCÈS permet de voir de *nombreux ookystes ;* absents des caillots sanguins ils sont nombreux dans les glaires et les lambeaux de muqueuse ; aussi est-ce à partir de ceux-ci qu'il faut faire les préparations.

Les coccidies y apparaissent sous forme d'éléments sphériques ou ovoïdes, composés d'une coque un peu bleutée dans laquelle se trouve une masse arrondie, granuleuse et réfringente.

Ces coccidies sont le plus souvent groupées, lorsqu'elles sont nombreuses.

PRONOSTIC

Le Pronostic de la coccidiose bovine était considéré comme très grave, il y a quelques années, du point de vue économique comme du point de vue médical.

Mais maintenant, avec les médicaments dont nous disposons, le pourcentage des animaux atteints qui meurent est extrêmement faible.

Cependant le pronostic doit tenir compte de *la forme de la maladie*, la forme nerveuse étant le plus souvent fatale ; alors que les formes aiguë et chronique peuvent laisser espérer une guérison rapide.

Le moment de l'intervention est également capital ; les échecs sont le plus souvent des cas où l'on est intervenu trop tard, par suite de la négligence du propriétaire ou de la forme insidieuse de la maladie.

DIFFERENTS TRAITEMENTS

De nombreux médicaments ont été essayés pour traiter la coccidiose bovine ; c'est dire qu'aucun d'eux n'était vraiment efficace.

On ne préconisa tout d'abord que des antiseptiques intestinaux :

En 1903, le benzonaphtol fut utilisé par DEGOIS, associé à une révulsion cutanée et à une suralimentation des animaux malades.

En 1908, STANZO conseille les purgatifs

Aloes	35 gr.
Sulfate de Magnésie	50 gr.
Sulfate de Soude	50 gr.

suivis d'antiseptiques intestinaux, mais il est évident qu'à côté d'une problématique action sur les ookystes de coccidies qui ne pouvait être que mécanique, ces purgatifs étaient une cause d'irritation redoutable pour la muqueuse intestinale déjà fortement meurtrie.

GUILLEBEAU recommande ensuite l'atoxyl associé au chlorure de sodium.

Puis on s'attacha à expérimenter des médicaments plus spécialement « antiparasitaires ».

SMYTHE emploie la formule suivante, inspirée du traitement de la coccidiose aviaire à l'époque :

Poudre de cachou noir	8 gr.
Poudre d'assa-fœtida	4 gr.
Teinture d'opium	8 gr.
Créosote	4 gr.
Eau	850 gr.

BAZIN emploie l'iodure d'amidon déjà utilisé dans l'entérite diarrhéique des veaux.

En 1911 BRUCE utilise un mélange comprenant 2 parties de soufre, 2 parties de sulfate de fer et 6 parties de sel, et qu'il ajoute à la ration.

La même année WAY et HAGAN emploient l'huile de vaseline formolée au sixième ; ils complètent le traitement par des lavements à base d'une solution alunée et

par une médication générale à base de sulfate de strychnine.

Toujours en 1921, CURASSON, pour traiter la coccidiose de la chèvre, injecte de l'émétine et de l'hordénine comme antidiarrhéiques et administre du galyl comme antiparasitaire.

En 1922, MULDOON reprend la thérapeutique à base de formol, associée cette fois au pétrole :

Formol .. .. 28 gr.
Pétrole .. .. 280 gr.

mais le mélange s'avère dangereux.

En 1930, VAN LANGERAAD associe le bleu de méthylène au pulbit.

La même année, ROWATSCH emploie le bleu de méthylène seul, per os en solution à 4 % à la dose de 1/4 de litre, 3 fois par jour, pendant une semaine.

Enfin, ces dernières années, on utilisait surtout, avec beaucoup plus de succès :

LE THYMOL, préconisé par PERRONCITO et SAN LORENZO et utilisé différemment par de nombreux auteurs.

Le Thymol est utilisé surtout *par voie buccale,* à la dose de 10 à 15 gr. par jour, parfois associé au tannoforme en quantité égale ou à des astringents, des opiacés, des antiseptiques intestinaux ou des antihémorragiques. Mais il est parfois utilisé *en lavements :* sous forme d'huile thymolée à la dose de 100 à 150 c.c. et dans ce dernier cas, il est recommandé de faire précéder le lave-

ment antiparasitaire par un lavement simplement évacuateur.

La Quinacrine, à la dose de 1 cgr. par kilog, utilisée *par voie buccale* en solution à 1 % (en 2 fois dans la journée).

par voie rectale en solution à 2 % (2 fois par jour).

par voie intraveineuse, quand l'animal est gravement atteint et qu'il faut intervenir vite ; c'est le méthane sulfonate de quinacrine qu'on utilise alors, en solution au 1/20° et toujours à la même dose de 1 cgr par kilog.

La quinacrine a été très employée, mais comme l'ont montré Jacquet et Quarante, elle reste souvent inactive dans les cas graves.

Aussi en 1935, Fourmont, *dans sa thèse, rejetait l'emploi des antiparasitaires* et se contentait de faire boire aux bovins atteints de coccidiose 1 à 3 litres de *lait pur et frais*, matin et soir.

Le lait agirait en neutralisant les produits toxiques irritant la muqueuse intestinale et permettrait à celle-ci de se régénérer, puis de lutter contre les parasites.

Mais chacun sait que de jeunes veaux ne buvant que du lait, s'infectent à la mamelle souillée de leur mère et contractent la maladie.

Cependant une alimentation à base de lait, associée à un traitement antiparasitaire, ne peut que compléter efficacement celui-ci et est à recommander.

En conclusion : Les résultats obtenus avec les médicaments précédents, même en ne considérant que les meil-

leurs (Thymol-Quinacrine) étaient aléatoires et ces dernières années encore, les bovins mourant de coccidiose étaient fort nombreux.

Et c'est pourquoi il était nécessaire de chercher encore.

En 1942, GUILHON et LAGNEAU *préconisaient l'emploi de la phénothiazine contre la coccidiose du lapin et en* 1943 JACQUET et QUARANTE relataient l'emploi de la phénothiazine comme antidiarrhéique et anthelminthique chez les bovidés.

La même année, GUILHON et M. PRIOUZEAU, après des essais de traitement de l'oesophagostomose nodulaire des bovidés par la phénothiazine étaient les premiers à préconiser le traitement de la coccidiose bovine, par cette même phénothiazine, à des doses plus élevées que celles qu'ils recommandaient pour l'oesophagostomose.

Enfin, en 1948, PASQUEREAU, dans sa thèse, conseillait l'emploi de la phénothiazine dans toutes les coccidioses animales.

CHAPITRE II

TRAITEMENT DE LA COCCIDIOSE BOVINE PAR LA PHENOTHIAZINE

Dans cette deuxième partie de notre travail, après une *étude sur la phénothiazine*, nous présenterons nos *observations*, puis nous montrerons la *grande valeur thérapeutique* du médicament. Enfin nous indiquerons le mode d'administration du médicament ; les doses à employer, et les bases de la prophylaxie de la coccidiose du bœuf.

I. — LA PHENOTHIAZINE

La phénothiazine ou thiodiphénylamine est un composé organique synthétique, hétérocyclique, du groupe des thiazines, colorants dérivés de la quinone-imine.

Elle est voisine par sa constitution de matières colorantes très connues, telles que le bleu de méthylène et le violet de Lauth.

1° HISTORIQUE. — Elle est découverte en 1883 par l'Allemand BERNTHSEN mais c'est seulement à partir de 1935 que ses propriétés biologiques attirent l'attention :

en effet aux U.S.A., CAMPBELL, SULLIVAN et SMITH l'utilisent comme insecticide.

Puis on remarque qu'exposée à la lumière, la phénothiazine a la propriété de se changer en *phénothiazone*, composé qui est très fungicide.

En 1937 et 1938, DE EDDS et ses collaborateurs montrent que la phénothiazine a un pouvoir antiseptique très marqué sur l'appareil urinaire.

La même année, KNIPPLING découvre qu'elle inhibe le développement des larves de la mouche à corne (lyperosia irritans) dans les excréments du bétail.

Puis c'est le pouvoir anthelminthique de la phénothiazine qui retient désormais l'attention.

Toujours en 1938, aux U.S.A., HARWOOD, JERSTAD, SWANSON, CONNELLY constatent l'efficacité de la phénothiazine contre les ascarides et les œsophagostomes du porc.

En 1939, HARWOOD, HABERMANN et JERSTAD l'utilisent chez le mouton contre les œsophagostomes, les ostertiaga, les haemonchus.

SWALES, au Canada, lui attribue une valeur thérapeutique exceptionnelle contre les haemonchus, œsophagostomun, trichostrongylus, cooperia, chabertia.

En Australie, GORDON, WITTEN, ROBERTS, confirment son activité contre les œsophagostomes adultes et les trochostrongylidés du mouton.

En 1940, HARWOOD, SWANSON et CONNELLY publient les premiers résultats obtenus chez le porc et considè-

rent que la phénothiazine est le seul médicament efficace contre les vers à nodules.

Mac Culloch et Nicholson montrent l'action du médicament contre heterakis gallinae.

Puis, Swales, au Canada, et aux U.S.A., Swanson, Porter et Connelly, l'utilisent chez les bovins contre les trichostrongylidés et les œsophagostomes.

C'est aussi en 1940 qu'on commence à utiliser la phénothiazine chez le cheval, mais ici, si tous les auteurs sont unanimes à proclamer son activité sur les strongylidés, l'accord n'est pas complet au sujet de son innocuité.

La première publication française, en 1942, a pour auteurs Guilhon et Lagneau qui utilisent la phénothiazine contre la coccidiose du lapin.

Puis en 1943 Velu et Train montrent sa valeur comme anthelminthique chez le cheval.

La même année, Jacquet et Quarante et surtout Guilhon et Priouzeau montrent la valeur du médicament contre les parasites intestinaux des bovidés.

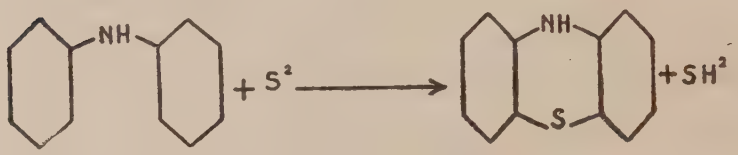
En 1944 *ces deux derniers auteurs conseillent son emploi dans le traitement de la coccidiose bovine.*

Ajoutons que, récemment, Elliot l'a préconisée dans le traitement de la filariose humaine, son introduction directe dans les tissus devant permettre, sinon de dissoudre les vers, tout au moins de les extraire facilement.

2° Préparation. — La phénothiazine peut être tirée de sous-produits de la distillation de la houille *mais on*

l'obtient surtout par synthèse, en chauffant vers 170° C un mélange de diphenylamine et de soufre en présence d'un catalyseur (iode ou trichlorure d'aluminium).

On a la réaction suivante :



qui donne un mélange riche en phénothiazine.

Cette dernière est *extraite et purifiée* par cristallisation dans l'alcool pour la séparer des impuretés toxiques, notamment les goudrons et la diphénylamine.

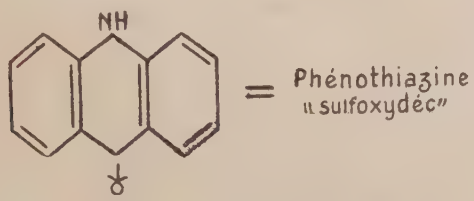
3° PROPRIÉTÉS. — 1) *Propriétés Physiques :* La phénothiazine purifiée se présente sous forme de fines paillettes de *couleur jaune pâle,* très légères, inodores, insipides, solubles dans la plupart des solvants organiques usuels, *mais pratiquement insolubles dans l'eau* (une partie pour 800.000 d'après DAVEY et INNES en 1942).

Elle fond à 185° C et bout à 371°.

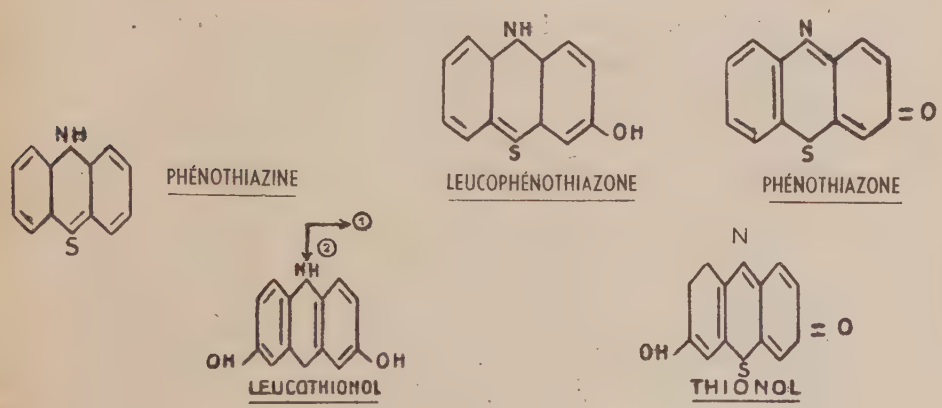
2) *Propriétés Chimiques :* La phénothiazine, de formule : $C^6H^4 \begin{matrix} NH \\ S \end{matrix} C^6H^4$ s'oxyde spontanément mais lentement à l'air, à la lumière et à l'humidité, pour donner d'abord des dérivés non colorés (leucophénothiazone et leucothionol), puis des dérivés colorés en rouge ou violet (phénothiazone et thionol). *Ces dérivés sont tous plus solubles dans l'eau que la phénothiazine.*

On obtient les mêmes phénomènes de coloration avec l'urine des animaux ayant absorbé de la phénothiazine.

La fixation d'un atome d'oxygène sur un atome de soufre donne une autre substance : *la phénothiazine « sulfoxydée »* qui est incolore dans les solvants neutres, mais donne une solution orange en présence d'acide chlorhydrique.



Suivant De Edds, le mécanisme d'oxydation de la Phénothiazine se ferait suivant deux sortes de réactions.



4° Devenir et mode d'action : Le devenir de la phénothiazine et son mode d'action dans l'organisme ne sont pas encore complètement élucidés.

Cependant de nombreux auteurs adoptent l'opinion de SWALES selon laquelle 50 % *de la phénothiazine est éliminée dans les fécès :* c'est ainsi que les excréments d'animaux traités ne permettent pas le développement de certaines larves (expérience de KNIPPLING qui montre que de tels excréments sont défavorables au développement de lyperosia irritans.

Le reste de la phénothiazine passerait dans le sang, au niveau de l'intestin, et *serait éliminé par l'urine sous une forme oxydée.*

En effet EDDY, DE EDDS et THOMAS en 1937-1938 en expérimentant sur des rats ayant absorbé de la phénothiazine per os remarquent que le médicament se retrouve dans l'urine sous forme d'un conjugué soluble auquel s'ajoute du thionol et un leucocomposé : c'est le thionol qui donnerait à l'urine sa couleur rouge.

LIPSON en 1940 montre que l'urine d'un mouton traité à la phénothiazine ,donne avec l'acide chlorhydrique un précipité de phénothiazine et l'extraction par le chloroforme permet la séparation spectrographique du thionol et de la phénothiazone.

COLLIER, en 1940 toujours, isole de l'urine de mouton un éthérosulfate de potassium de leuco-phénothiazone.

En 1943, COLLIER, ALLEN et SWALES confirment l'identité de ce conjugué par synthèse, et le trouvent dans l'intestin d'un mouton sacrifié 5 heures après l'administration de 100 gr. de phénothiazine.

En 1945, BENHAM confirme par la spectrographie la prédominance du thionol sur la phénothiazine dans l'urine de lapins traités.

Donc, d'après ces différentes expériences, il y aurait élimination de la phénothiazine, au niveau du rein, sous la forme d'un dérivé coloré et soluble dans l'eau ; on peut d'ailleurs extraire ce dérivé de l'urine ayant un *ph* acide, à l'aide de différents solvants. C'est ce dérivé, appelé thionol, hydrosoluble et se présentant *sous forme d'un système d'oxydo-réduction* : (thionol-leucothionol et phénothiazone-leucophenothiazone) qui colorerait les urines.

Or, comme l'urine, les excréments sont colorés en rouge, et on peut donc, avec HABERMANN et HARWOOD, *admettre l'hypothèse que, dans l'intestin, des réactions identiques se produisent.* Le thionol et les dérivés hydrosolubles ont d'ailleurs d'après ces auteurs, une action anthelminthique marquée.

De plus, il serait invraisemblable que la phénothiazine, dont tous les auteurs reconnaissent l'insolubilité dans l'eau (GERSDORFF, GLABORD, FINCK, SMITH, VIVIAN et CLABORN) puisse agir à l'état pur dans l'intestin ; alors que d'une manière générale il est établi que l'action anthelminthique d'une substance est sous la dépendance de sa solubilité dans l'eau.

Cependant des *travaux récents, publiés dans* « *The Australian Veterinary Journal* » en décembre 1947 sont venus apporter un supplément d'informations sur le métabolisme de la phénothiazine : WHITTEN CLARE et FILMER ont fait chez le veau et le mouton, des recherches sur la teneur du sang en phénothiazine ou ses dérivés et ont montré qu'on ne trouve, dans le sang du veau, ni phénothiazine proprement dite, ni phénothiazone, mais une substance donnant une coloration oran-

gé après traitement à l'acide chlorhydrique et dont la bande d'absorption se situe autour de 320 mμ : deux caractéristiques de la « *phénothiazine sulfoxydée* ».

Cette phénothiazine sulfoxydée ou « sulfoxyde » a également été trouvée dans l'humeur aqueuse et dans les larmes de jeunes veaux traités à la phénothiazine. Ce « sulfoxyde » aurait sa concentration maxima dans le sang environ 24 à 27 heures après l'absorption du médicament.

Ces mêmes auteurs ont pu préciser que chez le veau, le « sulfoxyde » se formerait dans le tube digestif et serait absorbé par le sang du système porte. Il serait ensuite transformé dans le foie en leucophénothiazone et excrété dans la bile et l'urine sous forme de sulfate de leucophénothiazone ; un peu de leucophénothiazone et de leucothionol serait également excrété dans l'urine.

Ces auteurs ajoutent que le « sulfoxyde » atteint la circulation générale et l'humeur aqueuse chez le veau, parce que la transformation en leucophénothiazone que lui fait subir le foie est incomplète.

Mais si, comme l'on voit, le mode d'action de la phénothiazine présente encore des inconnues, ce que l'on sait bien, *c'est que son élimination est rapide*. Selon SCHNITZER et SIEBERMANN, une seule dose de 1 gr. 5 est complètement éliminée en 54 heures, la plus grande partie dans les huit premières heures ; et au bout de 4 à 5 jours, on ne décèle plus aucune trace du produit : 5 gr. 5 administrés en 4 jours s'éliminent complètement dans les 6 jours qui suivent la dernière dose.

5° TOXICITÉ : Il résulte des expériences tentées par de nombreux auteurs que *la phénothiazine n'est que très faiblement toxique pour l'homme et les animaux* (SWALES).

L'homme et le cheval paraissent les plus sensibles au médicament. Les animaux jeunes sont plus sensibles que les adultes ; certains animaux paraissent prédisposés.

Chez le cheval les accidents se traduisent surtout par une déglobulisation entraînant de l'anémie, de l'ictère et de l'hémoglobinurie ; on observe aussi parfois des tuméfactions articulaires. Cependant, certains auteurs (VELU) pensent que ces accidents ont été probablement constatés sur des animaux en mauvais état.

Chez le porc, BRITTON a relevé des signes d'incoordination, de la paraplégie, des vomissements, du prolapsus rectal ; mais les porcs traités pour ascaridiose étaient en même temps atteints d'entérite nécrotique et l'auteur lui-même pense que ces troubles d'ailleurs bénins et disparus en 4 ou 5 jours doivent être rapportés à une plus grande absorption de phénothiazine par suite des lésions inflammatoires de l'intestin.

Les bovins sont capables d'absorber une dose égale au moins à 20 fois la dose thérapeutique sans manifester le moindre trouble ; cependant chez des animaux ayant reçu des doses massives et exposés à la lumière, *des troubles de photosensibilisation*, d'ailleurs bénins, ont été rapportés.

Ainsi dans « The Australian Veterinary Journal » de décembre 1947, WHITTEN, CLARE et FILMER signalent des

cas de kératite sur de nombreux veaux traités à la phénothiazine. Mais ces auteurs font remarquer que ces accidents ,le plus souvent sans gravité, ne sont survenus que pendant les mois d'été sur des animaux exposés au soleil. Ils montrent, après expérimentation sur de nombreux animaux que le phénomène s'accuse d'autant plus que l'exposition au soleil a lieu au moment ou la concentration du sang en dérivés de la phénothiazine (surtout « sulfoxyde ») est la plus élevée, c'est-à-dire 24 à 27 heures après le traitement.

D'après ces auteurs, ce « sulfoxyde » serait capable de passer de la circulation générale dans l'humeur aqueuse, tandis que la leucophénothiazone ne le pourrait pas.

Aussi la présence de « sulfoxyde » dans la circulation générale et dans l'humeur aqueuse chez le veau, et son absence chez le mouton quand on a fait absorber à celui-ci des doses normales incitent à penser que l'agent photosensibilisant dans la kératite des veaux (qui n'existe pas chez le mouton à l'état normal), serait ce « sulfoxyde » lui-même.

A l'appui de cette hypothèse, ces auteurs ajoutent que les radiations nocives se situeraient entre 320 et 360 mμ de longueur d'onde ; or ce sont précisément les longueurs d'onde absorbées par le « sulfoxyde » in vitro. De plus si l'on injecte du « sulfoxyde » dans la chambre antérieure de l'œil d'animaux normaux exposés à la lumière, on constate une kératite.

Par contre la phénothiazine *n'a pas d'action hémolysante* ; c'est la présence de thionol colorant en rouge les urines qui avait fait penser cela.

La très faible toxicité de la phénothiazine est en rapport avec son élimination extrêmement rapide.

II. — OBSERVATIONS

Ces observations ont été faites sur des animaux vivant en Vendée, le plus souvent dans des pâturages marécageux pendant l'été.

L'administration de phénothiazine était ordonnée dès que le diagnostic clinique, le plus souvent facile, était porté.

En même temps, des excréments étaient prélevés. Les prélèvements après traitement étaient effectués une semaine après environ et quand cela nous a été possible nous avons fait un prélèvement presque aussitôt l'administration du médicament pour en voir l'effet immédiat.

Nous avons fait nos *examens coprologiques*, pour une partie au laboratoire de la Chaire de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, sous le contrôle de M. le Professeur BRIZARD, et pour l'autre, aux Moutiers-les-Mauxfaits (Vendée), chez M. le Docteur SIGNOL, vétérinaire, et en collaboration avec ce dernier.

1° TECHNIQUE DES EXAMENS COPROLOGIQUES

Pour tous ces examens, nous avons observé la *technique suivante :*

1° Peser 50 gr. de matières fécales.

2° Ajouter 150 cc. d'eau et triturer soigneusement.

3° Filtrer sur tamis en triturant et en exprimant finalement avec une spatule.

4° Laisser sédimenter une heure.

5° Rejeter par décantation, doucement, 100 cc. du liquide de surface.

6° Mesurer ce qui reste dans le verre soit x.

7° Prélèvements : Bien agiter ce qui reste dans le verre et prélever aussitôt, avec un compte-gouttes, une goutte que l'on place entre lame et lamelles.

Vérifier le nombre de gouttes par centimètre cube chaque fois (environ 20 gouttes).

Soit n le nombre d'éléments parasitaires trouvés dans la goutte (c'est-à-dire dans environ 1/20° de cc.

Le nombre d'éléments par cc sera donc $n \times 20$ et le nombre d'éléments dans le liquide filtré, donc dans les 50 gr. de matières sera : $n \times 20 \times x$.

Donc le nombre N d'éléments par gramme de matières analysées sera :

$$N = \frac{n \times 20 \times x}{50}$$

Par les chiffres exposés dans nos observations, nous avons voulu, en même temps, montrer l'action presque immédiate de la phénothiazine sur les coccidies et faire la traduction mathématique de la guérison clinique de la coccidiose bovine par cette méthode de traitement.

Mais pensant qu'en biologie, il ne fallait pas être trop rigoureux, nous nous sommes permis d'arrondir les chiffres trouvés et que les différents coefficients utilisés dans la technique précédente auraient pu faire croire trop

prétentieux. D'ailleurs les causes d'erreur étaient trop nombreuses pour vouloir rechercher une trop grande précision.

2° OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 : Le 11-1-48. Veau de 8 mois (180 kg. environ), à M. X..., de L. Né à l'étable et ayant passé l'été dans les marais, est rentré fin novembre, à l'étable. Il est atteint, le 11 janvier, d'entérite hémorragique, et le diagnostic de coccidiose est porté. L'examen coprologique, avant traitement, révèle environ 220.000 ookystes de coccidies par gramme de matières. L'animal reçoit 36 gr. de phénothiazine pendant 3 jours consécutifs. L'examen coprologique, effectué le 17 janvier, révèle seulement 2 ookystes sur 3 préparations différentes. Dès le troisième jour du traitement, l'entérite hémorragique avait disparu et l'animal avait retrouvé un bon appétit. Le veau, examiné à plusieurs reprises dans les mois suivants, était en parfaite santé.

OBSERVATION N° 2 : Le 24-5-48, Génisse de 12 mois (120 kg. environ), à M. G..., de St-V. A vécu, depuis mars, dans des pâturages marécageux. Est rentrée le 23-5-48, présentant une diarrhée très sanguinolente, et des traces de sang sur les cuisses. Le 24, les excréments ne sont constitués que par des caillots de sang agglutinés par du mucus, l'animal présente de l'anorexie, il est très abattu, son œil est renfoncé dans l'orbite. L'examen coprologique, avant traitement, révèle 135.000 ookystes de coccidies par gramme de matières. Le 25, le 26 et le 27, il reçoit, chaque jour, 24 grammes de phénothiazine. Le pronostic est presque sans espoir. Les excréments continuent à être souillés de sang, les deux premiers jours du traitement, puis l'on n'observe plus qu'une diarrhée très liquide. Enfin, l'animal reprend de l'appétit, on lui fait boire du lait, et le 29, il mange une ration normale de betteraves. L'examen coprologique, effectué le 29-5, révèle 110 ookystes par gramme de matières. Enfin, un deuxième examen, après traitement, effectué le 2-6, s'avère néga-

tif. Deux mois après, l'animal revu, était toujours en bonne santé.

OBSERVATION N° 3 : Le 25-5-48. Veau de 12 mois (environ 160 kg.), à M. M..., de S. Au pâturage depuis un mois et demi. Le 23-5, la diarrhée commence à apparaître avec des épreintes et des caillots sanguins à la fin de la défécation. Les excréments ont une odeur repoussante, l'animal ne mange pas. Le 25-5, les mêmes symptômes sont remarqués, avec une diarrhée encore plus liquide. L'examen coprologique avant traitement révèle environ 12.000 ookystes par gramme de matières. L'animal reçoit 36 gr. de phénothiazine le 26. 36 gr. le 27 et 24 gr. le 28. Le sang disparaît des excréments dès le premier jour du traitement et la diarrhée cesse à son tour le 27. Le 3me jour du traitement, les excréments sont complètement normaux. L'examen coprologique fait le 31-5 ne révèle aucun ookyste. Quelques jours plus tard le veau était déjà retourné au pré.

OBSERVATION N° 4. : Le 5-7-48. Vache, 4 ans (environ 350 kg.), à M. la J..., de La R... Vache en bon état, faisant un peu de sang dans ses excréments, depuis cinq à six jours. Brusquement des caillots plus importants apparaissent. L'examen coprologique, avant traitement, révèle un peu plus de 2.000 ookystes par gramme de matières. L'animal reçoit 72 gr. de phénothiazine, le soir même, et 72 gr. le lendemain. Sur un prélèvement fait 48 heures seulement après la deuxième administration de phénothiazine, cinq ookystes sont retrouvés sur quatre préparations différentes. Il n'y a plus de sang dans les excréments.

OBSERVATION N° 5 : Le 7-7-48. Vache, 6 ans (environ 400 kg.), à M. H..., de la R... des C... Présente une diarrhée intense depuis quelques jours et, de temps en temps, le propriétaire a remarqué quelques filets de sang sur les excréments. Il y a donc suspicion de coccidiose. L'examen coprologique, avant traitement, révèle un peu plus de 38.000 ookystes par gramme de matières. L'animal reçoit, le soir même, 60 gr. de phénothiazine, et le lendemain 48 gr. L'examen coprologique fait le 9-7, révèle plus de 200.000 ookystes par gramme, ce qui paraît contra-

dictoire. La vache, examinée une semaine plus tard, est complètement guérie, et un autre examen coprologique s'avère négatif.

OBSERVATION N° 6 : Le 12-7-48. Génisse de 200 kg., à M. S..., de la R... de L.... Retirée des marais depuis deux semaines environ et allant paître sur des luzernes depuis un à deux jours. Présente, le 12, des défécations avec beaucoup de mucus sanguinolent et même des caillots sanguins. L'examen coprologique, avant traitement, révèle près de 20.000 ookystes par gramme de matières. Elle reçoit 60 gr. de phénothiazine, deux jours consécutifs. Un examen coprologique, effectué le 15-7 (trois jours après traitement), montre plus de 6.000 ookystes par gramme. Mais, quelques jours plus tard, l'animal était en parfaite santé, et un deuxième examen, après traitement, fait le 20-7, s'avère négatif.

OBSERVATION N° 7 : Le 15-7-48. Vache 6 ans (environ 450 kgs), faisant partie de la même étable, et vivant dans les mêmes conditions que la génisse de l'observation n° 6. En venant faire le deuxième prélèvement de matières pour l'observation n° 6, le 15, nous apercevons des filets de sang sur les excréments de cette vache et, en regardant de plus près, nous y découvrons des caillots. L'examen coprologique, avant traitement, révèle plus de 16.000 ookystes par gramme de matières. L'animal reçoit 50 gr. de phénothiazine, trois jours consécutifs. Un examen coprologique, effectué le 20-7 (donc trois jours après administration de la dernière dose de médicament), montre environ 5.000 ookystes, par gramme. Dès ce moment-là, la vache était en parfaite santé et ses excréments étaient normaux. Un deuxième examen coprologique, après traitement, le 24-7, s'avère négatif.

OBSERVATION N° 8 : Le 11-8-48. Génisse 2 ans (environ 320 kg.), à M. G..., de la J... Va au pré ; depuis le 10-8 présente du sang dans ses excréments et ne mange pas. Avant traitement, l'examen coprologique révèle, environ, 50.000 ookystes par gramme de matières. Elle reçoit 60 gr. de phénothiazine, les 12, 13 et 14-8. Dès le 13, au soir, l'animal allait mieux et, dans les excréments prélevés,

ce jour, environ 5.000 ookystes sont mis en évidence. Dans un deuxième prélèvement, fait le jeudi 19-8, aucun ookyste n'est retrouvé, et la génisse est en parfaite santé.

OBSERVATION N° 9 : Le 14-8-48. Taureau de 18 mois (environ 280 kg.), à M. R..., la C... de la B... Arrive des marais en rejetant, dans ses excréments, de larges plaques de mucus sanguinolentes et parfois du sang presque en nature. Les cuisses de l'animal sont tachées de sang, l'animal ne mange pas et est très abattu. L'examen coprologique, avant traitement, révèle plus de 130.000 ookystes par gramme de matières. Il reçoit 50 gr. de phénothiazine, les 14, 15 et 16-8. Un examen coprologique, fait le 20-8, révèle encore plus de 6.000 ookystes par gramme. Le taureau est encore abattu, son œil est rentré ; cependant, il n'y a plus de sang dans les excréments et la diarrhée a cessé. Un deuxième examen coprologique, le 24-8, ne révèle aucun ookyste ; l'animal a repris de l'appétit et semble sauvé, ses excréments sont absolument normaux. Ce taureau, visité une quinzaine plus tard, ne porte plus trace de sa maladie.

OBSERVATION N° 10 : Le 16-8-48. Génisse de 7 mois (environ 100 kg.), à M. M...., de St-V.-sur-G. Fait partie d'un élevage de neuf jeunes animaux dont deux présentent en même temps du sang sur les excréments. Ces animaux sont allés paître dans des prés marécageux. La génisse est abattue et ne mange pas. Avant traitement, l'examen coprologique révèle plus de 10.000 ookystes par gramme de matières. Elle reçoit 30 gr. de phénothiazine, le 16-8 et 30 gr. le 17-8. Un examen coprologique fait le 17-8 (c'est-à-dire 24 heures après l'absorption de la première dose, et quelques heures seulement après l'absorption de la deuxième), révèle un peu plus de 5.000 ookystes par gramme. Un deuxième examen coprologique, après traitement, le 24-8, s'avère négatif et, à cette date, la génisse est en parfaite santé.

OBSERVATION N° 11 : Le 16-8-48. Génisse de 7 mois (environ 110 kg.), du même élevage que la génisse de l'observation précédente n° 10. Le 16, fait du sang dans ses excréments et ne mange pas. L'examen coprologique fait, avant traitement, révèle plus de 11.000 ookystes par gramme

de matières. Elle reçoit, deux jours consécutifs, 36 gr. de phénothiazine (le 16 et le 17-8). L'examen coprologique fait le 17-8 (dans les mêmes conditions que l'observation précédente) révèle près de 5.000 ookystes. Un deuxième examen coprologique, après traitement, le 24-8, s'avère négatif et l'animal est en parfaite santé.

OBSERVATION N° 12 : Le 17-8-48. Taurillon de 7 mois (environ 130 kg.), du même élevage que les génisses des deux observations précédentes (n° 10 et n° 11). Le 17, ses excréments sont tachés de sang et, à la fin des défécations, l'animal a des épreintes et rejette des caillots ; il paraît plus atteint que les deux génisses précédentes. L'examen coprologique, avant traitement, révèle plus de 15.000 ookystes par gramme de matières. Il reçoit 40 grammes de phénothiazine, le 17-8, et 40 grammes le 18-8. L'examen coprologique, effectué le 24-8, s'avère négatif ; les excréments sont redevenus normaux et l'animal a retrouvé sa santé.

OBSERVATION N° 13 : Le 21-8-48. Taureau, un an (environ 180 Kg.), à M. G...., de B. d'A. L'animal a vécu tout l'été dans les marais ; le 21-8, il présente, en plus d'une diarrhée qui dure depuis quelques jours, du sang dans ses excréments. Il est amaigri et refuse toute nourriture. L'examen coprologique, avant traitement, révèle plus de 110.000 ookystes par gramme de matières. Il reçoit 60 gr. de phénothiazine, le 21-8, et la même dose, le lendemain. Le sang disparaît des excréments, dès l'administration de phénothiazine, mais la diarrhée persiste jusqu'au 25 août. L'examen coprologique, après traitement, effectué le 26-8, s'avère négatif. L'animal a retrouvé son appétit, ses excréments sont normaux, mais il est encore amaigri.

OBSERVATION N° 14 : Le 25-8-48. Veau de 5 mois (environ 180 kg.), à M. R..., de N... Revenu depuis peu des marais, présente le 25-8, du sang en caillots, à la fin de ses défécations, et ne mange pas. L'examen coprologique, avant traitement, révèle plus de 18.000 ookystes par gramme de matières. Il reçoit 36 grammes de phénothiazine par jour, pendant trois jours consécutifs. L'examen coprologique, après traitement, effectué le 1-9-48, s'avère néga-

tif. L'animal a recommencé à manger et est en parfaite santé.

OBSERVATION N° 15 : Le 26-8-48. Taureau 14 mois (environ 200 kg.), à M. G..., de B... d'A... Animal du même élevage que le taureau de l'observation n° 13. Atteint de diarrhée depuis quelques jours, il présente, depuis le 26-8, des caillots sanguins à la fin de ses défécations, et ne mange pas. L'examen coprologique, avant traitement, révèle plus de 20.000 ookystes par gramme de matières. Il reçoit 60 gr. de phénothiazine deux jours consécutifs. L'animal recommence à manger deux jours après le traitement, et ses excréments ne sont plus sanguinolents, mais cependant toujours diarrhéiques. L'examen coprologique, après traitement, effectué le 1-9-48, s'avère négatif. A cette date, les excréments sont redevenus normaux.

OBSERVATION N° 16 : Le 1-9-48. Génisse, 2 ans et demi (environ 300 kg.), à M. R..., de la c. de Saint-A. A mis bas il y a quinze jours et présente quelques écoulements vulvaires après une mauvaise délivrance. Depuis une semaine, le propriétaire a remarqué des traces de sang sur les excréments ; cependant, le 1-9, ceux-ci paraissent normaux. L'examen coprologique, avant traitement, prouve qu'il y a bien coccidiose et montre plus de 12.000 ookystes par gramme de matières. En plus de soins pour sa métrite, l'animal reçoit 48 gr. de phénothiazine par jour, pendant trois jours. L'examen coprologique, après traitement, le 10-9, s'avère négatif.

OBSERVATION N° 17 : Le 10-9-48. Taureau 18 mois (environ 250 kg.), de la même étable que la génisse de l'observation précédente n° 16. Vivait dans des prés marécageux. Depuis hier, l'animal présente des filets de sang sur les excréments avec des glaires. Il n'a presque pas de diarrhée, mais ne mange pas. L'examen coprologique, avant traitement, révèle plus de 35.000 ookystes par gramme de matières. L'animal reçoit 72 grammes de phénothiazine, deux jours consécutifs. Les glaires disparaissent dès le premier jour du traitement, le sang le deuxième jour seulement. L'animal recommence à manger. Le premier examen, effectué après traitement, le 13-9, révèle encore plus de

7.000 ookystes. Mais un deuxième examen, le 18-9, s'avère négatif.

OBSERVATION N° 18 : Le 11-9-48. Veau 10 mois (environ 180 kg.), à M. D..., de la B... de P... Veau ayant vécu l'été dans des pâturages humides. Rentré le 10, parce qu'il présentait une diarrhée intense avec des caillots de sang, à la fin des défécations, les cuisses et la queue de l'animal sont d'ailleurs noirâtres ; il y a anorexie. L'examen coprologique, avant traitement, révèle plus de 300.000 ookystes par gramme de matières. L'animal reçoit, les 11, 12, 13-9, 36 grammes de phénothiazine par jour. Après traitement, le 14-9, c'est-à-dire 24 heures après l'administration de la dernière dose, près de 40.000 ookystes par gramme sont encore retrouvés et, si la diarrhée persiste encore, il n'y a plus aucune trace de sang, et l'animal a recommencé à manger. Un deuxième examen coprologique, après traitement, le 20-9, s'avère négatif ; il y a encore une légère diarrhée, mais l'animal a bon appétit et est en bon état.

OBSERVATION N° 19 : Le 20-9-48. Veau 8 mois (environ 100 kg.), à M. M..., à J... de P... A vécu, au pré, l'été, rentré à l'écurie depuis quelques jours, il présente, le 19-9, du sang sur ses excréments. Le 20-9, c'est un flux sanguinolent que l'animal rejette ; il n'a pas mangé depuis hier et est fortement abattu et amaigri. L'examen coprologique, avant traitement, révèle environ 30.000 ookystes par gramme de matières. Il reçoit 36 grammes de phénothiazine, deux jours de suite. Le 23, l'animal mange encore peu, il a toujours de la diarrhée, mais le sang a disparu de ses excréments. On retrouve un peu plus de 4.000 ookystes par gramme de matières. L'examen coprologique, effectué le 29-9, s'avère négatif. L'animal retrouve son appétit (le propriétaire lui donne des aliments appétissants). La diarrhée a disparu.

3° Résultats des examens coprologiques

Ces examens coprologiques montrent *la stérilisation intense et rapide, prolongée, complète,* de l'intestin des bovidés atteints de coccidiose, grâce à la phénothiazine.

Cette stérilisation est intense et rapide, puisque dès 2 ou 3 jours après la fin du traitement, on voit le nombre des ookystes décroître dans des proportions variables, mais toujours considérables, ainsi que le souligne GUILHON.

Pourtant dans l'observation N° 5, alors que nous n'avions trouvé que 38.000 ookystes par gramme de matières avant le traitement, plus de 200.000 furent mis en évidence le lendemain même de ce traitement. Mais c'est là la seule observation de ce genre que nous ayions relevée, et peut-être faut-il en voir l'explication, en dehors d'une faute de technique, dans un phénomène de schizogonie intense ayant eu son aboutissement dans les quelques heures ayant séparé le premier prélèvement du début du traitement lui-même.

Au demeurant, dans cette observation, l'efficacité du médicament a été contrôlée par un nouvel examen coprologique effectué quelques jours plus tard et qui se révéla négatif.

Cette stérilisation est également prolongée. Les chiffres montrent en effet que, commençant dès l'administration de phénothiazine, elle devient intense dans les moments qui suivent le traitement, et se continue encore plusieurs jours, bien que l'élimination du produit soit rapide.

Enfin, l'absorption du médicament aboutit à une *stérilisation complète de l'intestin,* puisque les examens coprologiques effectués une semaine après le traitement, ne permettent pas de trouver d'ookystes. Les dates des prélèvements sont à ce sujet significatives :

ainsi dans les observations N° 10 et 11 où les prélèvements ont été faits seulement 24 heures après le traitement, il restait encore une quantité appréciable de parasites ; il en est de même dans toutes les observations, où deux contrôles après traitement ont été faits.

On peut donc légitimement penser que c'est environ une semaine après la première administration de phénothiazine que la stérilisation de l'intestin est complète.

Les différents examens coprologiques nous ont révélé en outre des variations telles dans la forme et surtout les dimensions des ookystes que nous pensons devoir les rapporter plutôt à la présence d'espèces différentes qu'à un polymorphisme d'Eimeria Zürni.

Mais ce qui est plus important, c'est que dans les examens suivant d'assez près (24 à 48 heures environ) l'administration de phénothiazine, la plupart des ookystes retrouvés nous sont apparus *altérés :* certains étaient ridés, d'autres comme vides de protoplasme, d'autres encore comme agrandis ou au contraire diminués. Ces ookystes étaient rarement groupés par 2 ou par 3, comme on peut le voir fréquemment dans les examens coprologiques des malades non traités.

Enfin, la recherche des parasites pratiquée plus de 4 à 5 jours après le traitement est souvent négative et les ookystes que l'on retrouve parfois sont encore plus altérés que dans les cas précédents et souvent méconnaissables.

C'est pourquoi il nous faut convenir que dans certains de nos examens signalés comme absolument négatifs, quelques ookystes trop déformés pour être

reconnus aient pu subsister. Cependant il est permis de penser que ces ookystes altérés, incapables d'évoluer sans doute, n'eussent pas été dangereux pour d'autres animaux : d'ailleurs nous n'avons pas constaté que des animaux malades et traités, remis prématurément au contact de leurs congénères, aient été à l'origine d'une nouvelle infestation. Toutefois, nous regrettons de n'avoir pas essayé de les faire sporuler au laboratoire.

En tout cas, l'altération des ookystes, apparaissant dès les premières heures du traitement et allant de pair avec une évacuation progressive des parasites permet de supposer qu'à une *phase de destruction* proprement dite des parasites dans l'intestin (qui est rapide et dure jusqu'à l'élimination de la phénothiazine) succède une *phase d'évacuation* purement mécanique et qui, on le voit, dure environ une semaine.

Du point de vue du pronostic : Ces examens coprologiques montrent qu'il n'est pas toujours possible d'établir une relation certaine entre l'abattement de l'animal et l'intensité du parasitisme.

En effet, les animaux de l'observation n° 1, de l'observation n° 13 et de l'observation n° 18, pourtant fortement parasités ne paraissaient pas abattus outre-mesure. Au contraire, le veau de l'observation n° 19, pour lequel l'examen n'avait révélé qu'un chiffre moyen d'ookystes, paraissait condamné.

Pourtant tous ces animaux avaient sensiblement le même âge. Donc ici, comme dans bien des cas, le facteur « résistance individuelle » joue un rôle.

III. — SUPERIORITE DU TRAITEMENT PAR LA PHENOTHIAZINE

1) La grande efficacité du médicament :

En accord avec la guérison clinique, nos observations, traduisant, par une diminution continuelle du nombre des ookystes de coccidies, une stérilisation rapide et complète et une évacuation progressive des parasites de l'intestin des animaux atteints de coccidiose, montrent *la grande efficacité* de la phénothiazine.

Pourtant certains malades étaient gravement atteints et pour ceux notamment des observations n° 9, n° 13, n° 19, la guérison complète n'était même pas escomptée.

Il n'eut probablement pas été possible d'obtenir de pareils résultats avec d'autres médicaments tels que le thymol ou la quinacrine ; d'ailleurs, de nombreux praticiens ont observé *l'insuffisance de l'un ou de l'autre*, en constatant d'assez fréquents échecs dans des cas de coccidiose qu'ils étaient pourtant bien persuadés de guérir.

A ce sujet, les observations de Jacquet et Quarante confirment l'inconstance de l'action de la quinacrine, surtout dans les cas graves.

Mais nous avons entendu dire également que des praticiens utilisant depuis quelques temps dans leur clientèle la phénothiazine contre la coccidiose bovine, n'avaient pas obtenu que des succès. Renseignements pris sur les doses employées par ces praticiens, il nous est permis de penser que ces échecs avaient pour seule

origine une dose insuffisante de médicament ; nous y reviendrons un peu plus loin.

2) L'action rapide du médicament :

Nous avons vu plus haut que la phénothiazine était éliminée très rapidement. Cela ajouté à sa grande efficacité nous permet de conclure à la rapidité de son action. Et c'est de cette action rapide que la phénothiazine tire la plus grande partie de ses avantages. En effet il faut considérer, avec M. Priouzeau, que beaucoup d'animaux sont sauvés par la phénothiazine, non pas seulement parce que ce médicament assure une plus grande stérilisation de l'intestin du malade qu'un autre produit, mais surtout parce que cette phénothiazine a une *action très rapide, annihilant immédiatement les effets nocifs des parasites,* et permettant à l'organisme parasité de réagir victorieusement, alors qu'il en a encore la force.

3) L'action polyvalente du médicament :

Un autre avantage du traitement de la coccidiose bovine par la phénothiazine, et qui apparaît considérable dans les régions à parasitisme intense, c'est que ce médicament est très actif contre la trichostrongylose et l'œsophagostomose, parasitoses redoutables, fréquentes et souvent associées à la coccidiose : nos examens coprologiques nous ont permis de le constater.

Aussi bien l'avantage de la thiodiphénylamine apparaît-il alors comme évident, puisque son utilisation permet de traiter avec succès, en même temps, ces maladies.

Ainsi un animal traité pour coccidiose ne risque pas de continuer à souffrir et de rester amaigri par suite de la présence dans son tube digestif de strongylidés ou d'œsophagostomes.

4) L'action antidiarrhéique :

L'action antidiarrhéique de la phénothiazine n'est pas négligeable non plus ; ce médicament assure en effet, en même temps que la destruction des parasites, *un traitement symptomatique.*

Cette action antidiarrhéique est indépendante de l'action antiparasitaire et se manifeste dès les premières heures du traitement ; elle est de plus obtenue avec de faibles doses de phénothiazine et peut être retenue pour le traitement des entérites des jeunes.

Ainsi avec la thiodiphénylamine, *nul besoin d'administrer des astringents.*

5) Pas de toxicité :

La phénothiazine n'est pas toxique et son emploi ne présente aucun danger.

Les cas de kératite signalés plus haut ne sont pas fréquents et sont le plus souvent bénins : ils sont d'ailleurs d'autant plus rares que les animaux malades sont le plus souvent maintenus à l'étable pour les besoins du traitement et du régime.

IV. — MODE D'ADMINISTRATION - REGIME

La phénothiazine est d'une administration extrêmement simple et aisée. Nous l'avons toujours utilisée

par voie buccale et à la bouteille. D'ailleurs, les bovins acceptent facilement les médicaments donnés de cette façon.

Dans une bouteille d'un litre, on met :

2 cuillerées à soupe de sel marin
3 cuillerées à soupe de son
Phénothiazine : quantité suivant le poids de l'animal.
Eau tiède : Q. S. pour un litre.

Le son assure une meilleure répartition de la thiodiphénylamine au sein du liquide, puisque nous avons vu qu'elle n'était pas soluble dans l'eau.

Le sel marin, très apprécié des animaux, aide à l'administration du produit. De plus, il n'est pas exclu que le sel ait, par lui-même, une certaine action anthelminthique (DESCHIENS) à retenir lors d'associations parasitaires, et qu'enfin il joue un certain rôle dans le diffusion et l'absorption du médicament dans l'intestin (SWALES).

La phénothiazine est administrée à jeun, le matin de préférence. La dose totale est donnée par moitié, ou par tiers quand la quantité de médicament est trop considérable, durant 2 ou 3 jours consécutifs. Le traitement dure donc 2 ou 3 jours.

L'alimentation ne sera reprise, les jours de traitement, que quelques heures après l'absorption du médicament (si l'animal a été traité le matin, on ne donnera à manger qu'à midi).

Cette alimentation ne sera distribuée qu'en petite quantité, mais elle devra être, autant que possible, de bonne qualité et riche, pour assurer un prompt retour

des forces de l'animal malade : le foin sec de bonne qualité, les grains cuits, les barbotages sont excellents ; le lait frais et cru est également à conseiller.

L'animal malade sera gardé à l'étable le plus longtemps possible et toujours au minimum une à deux semaines.

V. — DOSES

Nous avons mentionné que certains avaient connu des échecs avec la phénothiazine.

Mais ces échecs paraissent simplement dus à l'administration d'une dose insuffisante du médicament.

C'est en effet que ces praticiens utilisaient dans le traitement de la coccidiose des doses toujours inférieures à 0 gr. 20 par kilogramme. Or GUILHON et PRIOUZEAU avaient précisé que dans bien des cas il ne fallait pas hésiter à administrer une dose plus importante ; car si le médicament assure la disparition complète des trichostrongylidés de l'intestin, même à une dose voisine de 0 gr. 20 par kilogramme, il n'assure bien souvent à cette dose qu'une destruction partielle des coccidies.

Dans toutes nos observations faites pour la plupart sur des animaux intensément parasités, nous nous sommes attaché à prescrire *une dose voisine de* 0 *gr.* 30 *par kilogramme* de poids vif et en ayant constaté la grande efficacité, nous l'avons adoptée pour tous nos traitements.

Il est absolument nécessaire de faire le traitement en deux fois, c'est-à-dire 2 jours consécutifs. *Le malade*

reçoit donc en tout environ 0 gr. 60 de phénothiazine par kilogramme.

C'est cette quantité globale de 0 gr. 60 qu'il convient surtout de retenir. En effet, quand la quantité de médicament à faire absorber à l'animal est trop volumineuse, il est préférable de répartir cette dose de 0 gr. 60 par kilogramme sur 3 jours consécutifs au lieu de 2 : on obtient ainsi une action plus prolongée et moins brutale.

Cette dose de 0 gr. 30 par kilogramme répétée 2 jours de suite nous a toujours suffi dans les cas que nous avons observés, pour obtenir la guérison complète des malades. Mais il serait bon d'administrer *une dernière dose* une semaine environ après le premier jour du traitement, ou avant de remettre les animaux au pâturage : en effet, bien que nos examens coprologiques aient montré la parfaite stérilité du tube digestif des malades une semaine après le traitement et bien que PRIOUZEAU ait contrôlé cette stérilité dans les mois suivants, cette dernière dose serait à recommander, pour plus de sûreté encore, dans les cas d'infestation intense et pour les animaux remis dans les mêmes pâturages que des congénères restés sains.

VI. — PROPHYLAXIE DE LA COCCIDIOSE BOVINE

Bien que nous possédions maintenant une thérapeutique efficace contre la coccidiose bovine, il est toujours nécessaire de mettre en œuvre des mesures prophylactiques, étant donné ce que l'on sait de l'étiologie et de l'épidémiologie de la maladie.

1° La prophylaxie individuelle, ayant pour but d'éviter l'infestation sera :

d'abord sanitaire : On retirera les animaux, surtout les jeunes, des prairies dangereuses.

On veillera à ce que l'eau de boisson soit rigoureusement propre.

Les jeunes animaux seront séparés de leur mère, et pour les tétées on fera faire une désinfection des mamelles.

Elle sera aussi médicale : L'expérimentation et la clinique ont montré que l'immunisation est impossible : on se bornera donc à faire des administrations systématiques de phénothiazine.

On pourra, par exemple, faire administrer une, et mieux deux fois par mois, pendant la saison de mise au pâturage, et également lors de la rentrée à l'étable une dose de médicament de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 par kilogramme.

2° La prophylaxie générale, visant à la destruction d'Eimeria Zürni où qu'il se trouve,

a) *dans le milieu extérieur* exigera la stérilisation des pâturages, des eaux de boisson, des aliments, des étables et des fumiers :

Les prairies suspectes seront, dans les régions à coccidiose, drainées et hersées, afin d'entraver le développement des mousses qui constituent de vrais « nids » à coccidies.

On veillera à ne donner aux animaux que *des aliments et des boissons non souillés,* on leur interdira l'approche des abreuvoirs, qu'ils pourraient souiller de leurs déjections.

On fera assurer une grande *propreté des étables* et l'on fera désinfecter avec de l'eau bouillante. *Les fumiers* également seront stérilisés avec de l'eau bouillante, à moins qu'on ne préfère la méthode biothermique.

b) *chez l'hôte,* la destruction du parasite sera assurée par le traitement des malades et des porteurs de germe.

Nous avons vu plus haut comment la phénothiazine assurait un traitement efficace de ces *malades.*

Quant aux porteurs de germe, cliniquement insoupçonnables, il faudra d'abord les dépister par un examen coprologique et les traiter avant de les mettre en contact avec leurs congénères.

Un examen coprologique « de précaution » lors d'introduction de nouveaux sujets dans une exploitation saine, ne saurait être trop recommandé.

CONCLUSION

Depuis deux ou trois ans, l'emploi de la phénothiazine s'est considérablement généralisé en France, tant pour lutter contre les helminthiases, que dans le traitement de la coccidiose, et cette utilisation sur une grande échelle est une des meilleures preuves de la grande valeur du médicament.

Nous rappelons que les principaux avantages de la thiodiphénylamine dans le traitement de la coccidiose bovine sont :

Sa grande efficacité et sa rapidité d'action, qui amènent une stérilisation parasitaire complète et une guérison clinique rapide, même dans les cas graves.

Son action polyvalente, d'autant plus intéressante à considérer que l'on est dans une région à parasitisme plus intense.

Son absence de toxicité qui fait que le médicament peut être donné dans tous les cas et à n'importe quel bovin.

Enfin, son administration facile.

Mais nous insistons sur le fait que, pour être sûr du succès, des *doses relativement importantes* de phénothiazine, voisines de 0 gr. 30 par kilogramme, et admi-

nistrées 2 jours de suite, doivent être le plus souvent employées.

Nous espérons que notre travail, en vulgarisant encore ce traitement, que l'on peut bien qualifier de spécifique, en en précisant certains points, en fera apprécier à tous les résultats, la complète innocuité et *confirmera l'emploi de la phénothiazine comme traitement classique de la coccidiose bovine.*

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur :*

BRIZARD.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :*

P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse :*

MERIEL.

Vu : *Le Doyen :*

LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 13 juillet 1949

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

BRION et DURIN. — Toxicité de la phénothiazine chez le cheval. (*Revue médicale vétérinaire* 1947, p. 199).

BRITTON (J.W.) — Intoxication par la phénothiazine chez le porc. (*The Cornell Veterinarian* 1933, *Rec. Méd. Vét. Alfort* 1945, p. 349).

BRITTON (J.W.) — La phénothiazine chez les bovidés. *Veterinary Medecine*, juin 1944, p. 239 - (in *Cahier Méd. Vét.* 1947, p. 43).

BRIZARD. — Cours de parasitologie, Année 1947-1948.

BRUCE. — Coccidiose du bœuf en Colombie britannique. (*Journal of the Ameri. Vet. Med. Assoc.* 1921).

CURASSON. — Coccidiose de la chèvre en Afrique Occidentale. (*Bull. Soc. Cent. de Méd. Vét.* 1921).

DEGOIX. — Contribution à l'étude de la coccidiose intestinale des jeunes bovidés. (*Revue Gén. Méd. Vét.* 1904).

DUMAS. — *Thèse Alfort* 1925. L'entérite coccidienne des bovidés en Bourbonnais.

FOURMONT (B.) — *Thèse Alfort* 1935. De la coccidiose bovine et de son traitement.

GUEDON (J.) — *Thèse Alfort* 1942. Oesophagostomose larvaire des bovidés. Essais d'un nouvel anthelminthique : la phénothiazine.

GUILHON et LAGNEAU. — Traitement de la coccidiose du lapin par la phénothiazine (*Bull. Acad. Vét.* 1942).

GUILHON et PRIOUZEAU (M.) — Essais de traitement de l'œsophagostomose nodulaire des bovidés par la thiodiphénylamine. (*Recueil Méd. Vét.* nov. 1943, tome CXIX, p. 161, n° 11).

GUILHON et PRIOUZEAU (M.) — Essais de traitement des parasites du tube digestif des Equidés et des Bovidés par la thiodiphénylamine. (*Bull. Acad. Vét.* 1944, p. 202).

JACQUET et QUARANTE. — Emploi de la phénothiazine comme antidiarrhéique et anthelminthique chez les bovidés. (*Bull. Acad. Vét.*, oct. 1943).

LANGERAAD. — Traitement de la coccidiose du bœuf avec le bleu de méthylène et le pulbit. (*Tijdschrift voor Diergenees Runde*).

MOUSSU. — Traité des maladies du gros bétail (1922).

MULDOON. — Coccidiose du bétail. (*North America Veterinarian*).

NEVEU-LEMAIRE. — *Précis de Parasitologie Vétérinaire.* (Vigot frères, éditeurs).

NICOLAS (E.) — Au sujet de la thiodiphénylamine ou phénothiazine et des thiazines et de leur emploi comme anthelminthique et antidiarrhéique. (*Bull. Acad. Vét.* Avril 1936).

PASQUEREAU (C.) — *Thèse Alfort* 1948. Thérapeutique des coccidioses animales par la thiodiphénylamine.

POUGET (J.) — *Thèse Alfort* 1944. La strongylose gastro-intestinale du mouton et de la chèvre. Essais de traitement par la phénothiazine.

SMYTHE. — Bovine Coccidiosis in Cornwall. (*The Veterinary Journal*, 1913).

VELU et TRAIN. — La phénothiazine, anthelminthique de choix pour le cheval. (*Bull. Acad. Vet.* 1943).

WAY et HAGAN. — Coccidiose des bovidés. (*Report of the New-York State Veterinary College*) 1919-1920.

WHITTEN, FILMER, CLARE. — Un cas de kératite par photosensibilisation chez des veaux, à la suite de l'administration de phénothiazine comme anthelminthique. (*The Australian Veterinary Journal*) déc. 1947. Vol. 23, N° 12, p. 336 à 348.

TABLE DES MATIERES.

INTRODUCTION 9

CHAPITRE I. — *Rappel sur la coccidiose bovine* 13

CHAPITRE II. — *Traitement de la coccidiose bovine par la phénothiazine.*

I. — La phénothiazine 29

II. — Observations 39

III. — Supériorité du traitement par la phénothiazine 51

IV. — Mode d'administration. Régime 53

V. — Doses 55

VI. — Prophylaxie de la coccidiose 56

CONCLUSION 59

BIBLIOGRAPHIE 61